

The Antifungal Effect of Propolis Extract Against *Candida albicans* Derived from Urinary Tract Infection

Abdullah Ahmed Rashad AL-JUBOORİ^{1,a}, Deniz ÇAKAR^{2,b}, Seçil AKILLI ŞİMŞEK^{1,c}, Salih MADEN^{3,d}

¹Department of Biology, Faculty of Science, Çankırı Karatekin University, Çankırı, TURKEY

²Central Research Center, Çankırı Karatekin University, Çankırı, TURKEY

³Department of Plant Protection, Faculty of Agriculture, Ankara University, Ankara, TURKEY

ORCID: ^a0000-0003-4292-188X, ^b0000-0002-6269-404X, ^c0000-0002-5055-1391, ^d0000-0002-7291-4712

ABSTRACT

Propolis has been used in the treatment of many different diseases in traditional medicine from the past to the present. The success observed in these traditional treatments has attracted the attention of researchers. For this reason, many researchers have conducted research in order to scientifically determine that propolis has antifungal activities. In this study, the aim was to determine whether propolis has an antifungal effect on *Candida albicans*, which causes urinary tract infection. In our study, the antifungal effect of 7 different doses prepared from 20% ethanolic propolis against 21 *C. albicans* isolates causing urinary tract infection was tested by The disc diffusion method (DDM). An antifungal antibiotic was also used as a positive control. It has been observed that the propolis extract had a lower effect than the antifungal control. In the study, inhibition zones were observed in 6 out of 21 *C. albicans* isolates, while mycostatin, which was used as a positive antifungal control, formed an inhibition zone in all of the isolates. It was thought that the low effect of propolis compared to the antifungal control may be due to the virulence of the isolates and due to the fact that its content may change depending on the vegetation of the region where propolis was collected. It has been observed that propolis had a very low effect on *C. albicans* isolated in urinary tract infections.

Key words: Antifungal effect, *Candida albicans*, Propolis.

İdrar Yolu Enfeksiyonundan Elde Edilen *Candida albicans*'a Karşı Propolis Ektresinin Antifungal Etkisi

öz

Propolis, geçmişten günümüze geleneksel tıpta birçok farklı hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Bu geleneksel tedavilerde gözlemlenen başarı araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Bu nedenle birçok araştırmacı, propolisin antifungal aktivitelere sahip olduğunun bilimsel tespiti için araştırmalar yapmıştır. Bu çalışmada da idrar yolu enfeksiyonuna neden olan *Candida albicans* üzerinde propolisin antifungal etki gösterip göstermediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda %20'lik etanollü propolisten hazırlanan 7 farklı dozun idrar yolu enfeksiyonuna neden olan 21 adet *C. albicans* izolatına karşı antifungal etkisi disk difüzyon yöntemi ile denenmiştir. Ayrıca bir de pozitif kontrol olarak antifungal bir antibiyotik kullanılmıştır. Propolis ekstraktının antifungal kontrole göre daha düşük etki gösterdiği görülmüştür. Çalışmada 21 adet *C. albicans* izolatının 6'sında inhibisyon zonu görülürken, pozitif antifungal kontrol olarak kullanılan mikostatin tüm izolatlarda inhibisyon zonu oluşturmuştur. Propolisin, antifungal kontrole göre düşük etki göstermesi izolatların virülenliğine ve propolisin toplandığı yöre nin bitki örtüsüne bağlı olarak içeriğinin değişebilmesinden kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. İdrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen *C. albicans* üzerinde propolisin çok düşük bir etki gösterdiği gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Antifungal Etki, *Candida albicans*, Propolis.

GİRİŞ

Propolis, bal arıları tarafından ağaçların kozalak ve kabukları, bitkilerin tomurcuk ve filizlerinden toplanan çeşitli yağlar, polenler, özel reçine ve mumsu maddelerin karışımından oluşan; antimikrobiyal etkiye sahip yapışkan bir madde olarak bilinmektedir (Kumova ve ark. 2002, Doğan ve Hayoğlu 2012, Maden ve ark. 2020). Bunların yanında propolisin antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiinflamatuvar, antiülser, lokal anestezi, karaciğer koruyucu, antitümör, immunsistemi uyarıcı etkileri gibi birçok diğer yararlı biyolojik aktiviteleri de bulunmaktadır. Propolis, birçok farklı etkisi nedeniyle geleneksel tıpta ve bal ürünleriyle terapide popüler bir ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Burdock 1998, Pochinkova ve ark. 1986, Marcucci 1995). Bu antifungal özelliği ile propolis, alternatif tıp çalışmaları için önemli bir konu olmuştur. Birçok mikroorganizma üzerinde etkisine bakılmış ve sonuçların başarısı, propolis kullanımını teşvik edici olmuştur. Propolisin antifungal etkisi üzerine yapılan çalışmalarda, en çok kullanılan *Candida* cinsleri olmuştur. Bunlardan *Candida albicans*, en sık enfeksiyonuna rastlanan bir türdür (Odds 1998, Agatensi 1991). *Candida albicans* özellikle insan vücudunda sağlıklı bireylere zarar vermeden genitoüriner sistem, orofarenks ve üst solunum yolu organlarında sıklıkla görülmekte ve o bölgelerde konukçu zayıf düştüğünde hastalığa neden olmaktadır (Al-Daamy ve ark. 2015, Tobaldini-Valerio 2016). Kliniksel olarak *Candida* biyofilmleri yüksek düzeyde antifungal direnç gösterdiği için tedavide başarılı sonuç vermeyebilir. Bu şekilde ilaca dirençli patojenlerin artan insidansı, sınırlı sayıda tedavi seçeneği ve bileşiklerin toksisitesi, alternatif tedavilere yani doğal ürünlerin antimikrobiyal aktivitesine dikkat çekmiştir (Tobaldini-Valerio 2016).

Dünya'da ve ülkemizde, *Candida* cinsleri üzerinde propolisin etkisini araştırma amacıyla birçok çalışma yapılmıştır (Millet-Clerc ve ark. 1987, Sosa ve ark. 1997, Uzel ve ark. 2005, Santos ve ark. 2005, Silici ve ark. 2005, Katircioğlu ve Mercan 2006, Oliveira ve ark. 2006, Silici ve Koc 2006, Ghasem ve ark. 2007, Quintero-Mora ve ark. 2008, Yavuz 2011, Vicař ve ark. 2021, Maghfiroh ve ark. 2021). Bu tarz çalışmaların çoğunluğu in vitro denemeleridir.

Propolisin antifungal aktivitesi farklı *Candida* türleri üzerinde

de denenmiş ve her türde aynı etki saptanmamıştır. Örneğin Ota ve ark. (2001) 20'şer adet *C. albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* ve 15 adet *Candida guilliermondii* izolatların üzerinde denemek için, 1500 ml etanol içinde 450 g doğal propolisi süspense ederek etanolik ekstrakt olarak elde ettikleri propolisin antifungal aktivitesini araştırmıştır. Propolis ekstraktından ml'de 0.1 g propolis içeren etanolik solüsyon hazırlanmıştır. Mayaların etkinliği *C. albicans* > *C. tropicalis* > *C. krusei* > *C. guilliermondii* olarak farklı oranlarda en fazla etkiliden en az etkilie kadar sıralanmıştır. Propolis ekstraktının 8mg/ml dozu *C. albicans*'a karşı en yüksek fungisidal aktivite göstermiştir.

Uzel ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada, dört farklı bölgeden toplanmış Anadolu propolis örneğinin antifungal aktivitesini değerlendirmişlerdir. Makrodilüsyon metodu kullanarak minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) değerlendirilmiştir. Propolisin en etkili MİK değerini *Streptococcus sobrinus* ve *Enterococcus faecalis* için 2 mg/ml, *Micrococcus luteus*, *C. albicans* ve *C. krusei* için 4 mg/ml, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Enterobacter aerogenes* için 8 mg/ml, *Escherichia coli* ve *C. tropicalis* için 16 mg/ml, *Salmonella typhimurium* ve *Pseudomonas aeruginosa* için 32 mg/ml olarak belirlemişlerdir.

Yavuz (2011) çalışmasında Türkiye'de altı ilden toplanan propolislerin etil alkol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri, agar difüzyon metoduna göre, 4 gram pozitif (*B. cereus*, *C. perfringens*, *L. monocytogenes* ve *Sc. aureus*), 6 gram negatif (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, *Sh. sonnei*, *Y. enterocolitica*) bakteri, 2 maya (*C. albicans*, *St. ceravisiae*) ve bir fungus (*A. niger*) üzerinde test etmiştir. Propolis ekstraktlarının farklı konsantrasyonları (10-5-2,5-1,25-0,625 µg/mL) hazırlanarak, mikroorganizmalara olan etkisi değerlendirilmiştir. Bakteriler ve funguslar üzerinde farklı etkide aktivite göstermiş ve bakteriler üzerinde daha etkili bulunmuştur.

Cicimen ve ark. (2017) tarafından Arı Farma firması tarafından üretilen %3'lük propolis etanol ekstresi (EEP) (Gripoli)ni Tekirdağ Kapaklı ilçesinde üst solunum yolu enfeksiyonları geçiren (Upper respiratory tract infections, URTI) 19 hastada denemiştir. Gripoli hastalara 10 gün süreyle, günde 3 defa

ağıza ve boğaza spreyleme şeklinde kullanılmıştır. Hastaların 10'u, 27-55 yaş aralığında ve evli kadın, 9'u 25-61 yaş aralığında, biri hariç hepsi evli erkektir. Hastalar önce muayene edilmiş ve tedaviden sonra boğaz kültürleri yapılmış ve tedavi uygulanan hastaların hiç birinde A grubu hemolitik streptokok saptanmamıştır. Tedavi gören 19 hastadan 18'i tamamen iyileşme göstermiş, sadece bir hasta hastalık durumunu rapor etmemiştir. Akut tonsillitis, akut rhino pharyngitis, pharyngitis, nasopharyngitis, allergik rhinitis semptomları gösteren sırasıyla 6, 6, 2, 2, 2 ve 1 hasta tamamen iyileşmiştir. Aynı zamanda *Candida stomatitis* enfeksiyonu olan 2 akut tonsillitis ve bir nasopharyngitis enfeksiyonu da içeren 3 hasta *C. stomatitis* dâhil tamamen iyileşmiştir. Hastalarda herhangi bir olumsuz etki ve şikâyet olmamıştır.

Antifungal aktivite çalışmalarında, *C. albicans*'a karşı propolis ekstraktlarının etkili olduğunu birçok araştırmacı yaptıkları araştırmalarla ortaya koymuştur. Ancak bu çalışmaların çoğunda *C. albicans* vajina, ağız, tırnak ya da ayak gibi mantarın bir dış tabakadan izole edildiği görülmüştür (Santos ve ark. 2005, Silici ve Kutluca 2005, Oliveira ve ark. 2006, Capoci ve ark. 2014, Vica ve ark. 2021).

Yapılan araştırmalarda, idrar yolu enfeksiyonuna neden olan mayalara karşı propolisin etkili olduğunu bildiren birçok makale olsa da idrar yolu enfeksiyonuna neden olan, idrardan izole edilen *Candida* spp. kullanılarak değerlendirilen çok fazla çalışmaya rastlanmamıştır (Tobaldini-Valerio ve ark. 2016). İdrar yolu enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar arasında en sık izole edilen *C. albicans*'tır ve üriner sistem enfeksiyonlarında etken ajan olarak gösterilmektedir (Karaltı 2018, Erdem ve ark. 2012). Bazı alternatif tıp önerilerinde idrar yolu enfeksiyonunda propolis önerilmektedir. Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonuna neden olan *C. albicans* suşları üzerinde propolisin, antifungal etkisinin olup olmadığını *in vitro* ortamda belirlemek amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Numunelerin Hazırlanması

Propolis ekstraktı etil alkolde çözünmüş likit formda %20'lik dozda Arı Farma Organik Arı Ürünleri adlı firmadan temin edilmiştir. Çalışmada *C. albicans*'a karşı antifungal etki belirlemek için, %20'lik propolis (100 ml'sinde 20 g

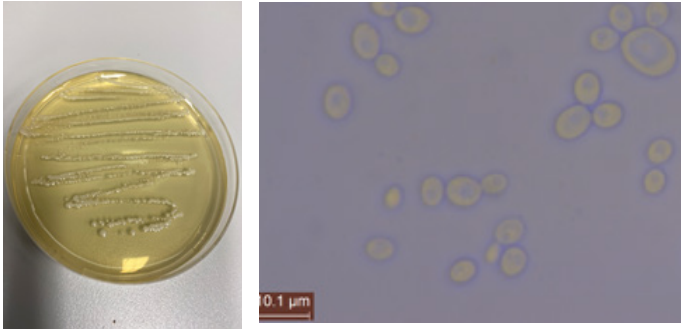
etken madde) ve kontrol olarak mikostatin süspansiyonu (1ml'de 100.000 ünite= 20 mg; 2.5 ml'de 50 mg etken madde), %70'lik etil alkol ve steril saf su kullanılmıştır. Kullanılan Propolis ekstraktı ve mikostatin 7 farklı konsantrasyonda (5, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000 mg/ml) hazırlanmıştır. Tüm çözeltiler %70'lik alkol kullanılarak seyreltilmiştir. Propolis ve mikostatin (antifungal antibiyotik) için her doz ayrı ayrı 100 ml çözelti hazırlanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Propolis ve mikostatin çözeltilerinin çalışmada kullanılan dozları

Dozlar (mg/l veya µg/ml=ppm)	Propolis (%20)	Mikostatin süspansiyon (100.000 Ünite/ml)
5	2,5 µl	0,025 µl
10	5 µl	0,25 µl
50	25µl	1,25 µl
100	50 µl	2,5 µl
500	250 µl	12,5 µl
1000	500 µl	25 µl
5000	2500 µl	125 µl

Kullanılan *Candida* spp.'lerin Temini ve Hazırlanması

Kullanılan *C. albicans* strainleri, Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bölümü laboratuvarında idrar yolu enfeksiyonu geçiren değişik yaş gruplarında 21 hastadan izole edilmiştir. Laboratuvarımıza ulaşan 21 *C. albicans*'a (Şekil 1) ait kültürlerden gelişimleri gözlemek ve teşhis amaçlı *C. albicans* izolatları Sabouraud Dextrose Agar (SDA)(%1(w:v) peptone, % (w:v) 4 glikoz ve %1.5-2.0 (w:v) agar ortam pH 5.6) (Acumedia, USA) besi yerlerinde 37°C'de 48 saat süre ile inkübe edilmiştir. Gelişen *C. albicans* izolatlarına ait spor yapıları mikroskop altında incelenmiştir (Şekil 1).

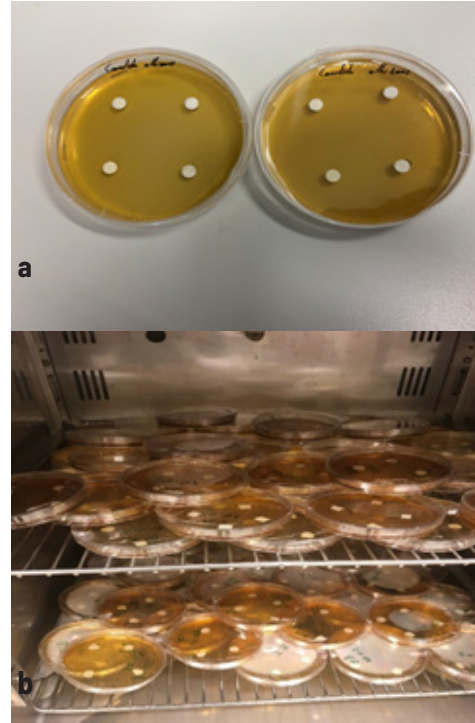


Şekil 1. *Candida albicans*'ın sabouraud dekstroza agar'da koloni gelişimi ve tomurcuk hücreleri görüntüsü.

Propolis Ekstraktlarının Antifungal Etkisinin Tespiti

Propolis ekstraktının, *C. albicans* üzerine etkisi Disk Difüzyon Metoduna göre belirlenmiştir. Chee (2002)'de belirtilen yöntemle göre 6 mm çapındaki steril whatman filtre kâğıtları kullanılmıştır. Hazırlanan diskler, farklı dozlardaki propolis, mikostatin, %70'lik etil alkol ve steril su örneklerine yaklaşık 50 ve 100 µl olacak şekilde emdirilmiştir. Daha sonra 9 cm'lik petri kapları SDA ortamlarına *C. albicans* bir öze yardımıyla yayılmıştır ve inkübasyondan 5 dakika sonra solüsyon emdirilmiş diskler dikkatlice bu ortama yerleştirilmiştir. *C. albicans* ekilmiş olan petri kapları dört eşit parça olacak şekilde işaretlenmiş; her bir bölüme propolis, alkol, mikostatin ve kontrol amaçlı steril saf suya emdirilmiş boş diskler yerleştirilmiştir. Mikostatin, propolisin antifungal etkisini değerlendirmek için kontrol amacıyla kullanılmıştır. Örnekler 37°C'de 72 saat inkübe edilmiştir (Şekil 2). 72 saat sonra besi yerleri üzerinde oluşan inhibisyon zonları, bir cetvel yardımıyla mm olarak ölçülmüştür. Denemeler üç tekerrürlü olarak

gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak hazırlanan örnekler (a) inkübasyona bırakılan kulture alınmış örnekler (b).

BULGULAR

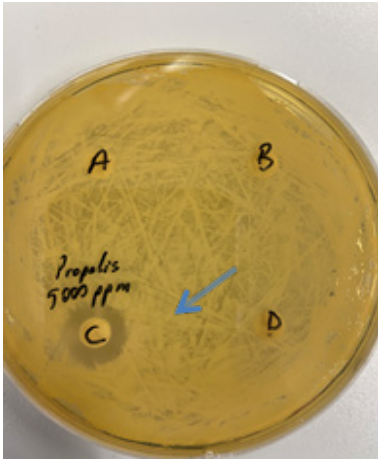
Çalışma sonucunda, farklı konsantrasyonlarda kullanılan Propolisin *C. albicans* üzerinde antifungal etkisi çok düşük bulunmuştur. Propolisin farklı konsantrasyonları 21 adet *C. albicans* suşu üzerinde denenmiş ve filtre kağıtlarına emdirilen propolis, 6 izolat (CA01, CA05, CA10, CA13, CA16, CA17) üzerinde inhibisyon zonu oluşturmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. *Candida albicans* üzerine antifungal aktivitede kullanılan çözeltiler ve inhibisyon zonu ölçümü (cm)

İzolat No	Propolis (%20)				Mikostatin süspansiyon				Etil alkol			
	100	500	1000	5000	100	500	1000	5000	100	500	1000	5000
CA01	0	0,43	1,20	1,30	2,73	2,93	3,0	3,13	1,06	130	107	1,13
CA05	0	0,13	0,93	1,30	2,13	2,60	2,80	2,90	1,03	1,13	1,0	1,13
CA10	0	0,16	0,90	1,43	2,1	2,27	2,70	2,8	1,07	1,2	1,16	1,16
CA13	0,13	0,43	1,0	1,08	2,5	2,6	2,63	3,10	1,13	1,16	1,10	1,07
CA16	0	0,50	0,8	1,50	1,2	1,9	2,03	2,53	1,07	1,10	1,13	1,13
CA17	0,2	1,20	1,6	2,0	2,8	3,1	3,50	3,70	1,13	1,16	1,16	1,13

Propolis 15 adet *C.albicans* izolatına karşı zon oluşturmamıştır. Kontrol amaçlı kullanılan mikostatin süspansiyonu ve etil alkol tüm izolatlara karşı inhibisyon zonu oluşturmuştur. Negatif kontrol olarak kullanılan steril saf su ise hiçbir izolata karşı inhibisyon zonu oluşturmamıştır.

5, 10, 50 mg/ml konsantrasyonlarında hazırlanan propolis ekstraktları tüm izolatlara karşı inhibisyon zonu oluşturmamıştır. Ancak 100 mg/ml de ise 2 izolata karşı inhibisyon zonu görülmüştür. Mikostatin ise izolatların hepsine tüm denenen dozlarda etkinlik göstermiştir. İnhibisyon zonu sadece propolisin etkinlik gösterdiği izolatlara için ölçülmüştür (Şekil 3).



Şekil 3. *Candida albicans*'a karşı propolis ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan bu çalışmada propolis etanolü ekstraktının idrar yolu enfeksiyonuna neden olan *C. albicans* üzerinde antifungal etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Sonuçta kullanılan propolisin idrardan izole edilen *C. albicans*'a karşı antifungal bir etki gösterdiği ancak etkisinin düşük olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda 21 izolattan 6 tanesinde antifungal bir etki saptanmıştır. Bu konuda yapılan diğer çalışmalara baktığımızda propolis ekstraktlarının *C. albicans*'ın neden olduğu enfeksiyonuna karşı olumlu etkisinin olduğu görülmektedir (Sosa ve ark. 1997, Santos ve ark. 2005, Katırcıoğlu ve Mercan 2006, Vica ve ark. 2021, Maghfiroh ve ark. 2021). Ancak bazı çalışmalarda ise deney grubunda bulunan diğer türlere göre *C. albicans* üzerinde propolisin daha düşük bir etkisi olduğu bildirilmiştir (Silici ve Kutlu 2005). Araştırmadan elde edilen sonuca dayanarak propolis

ekstraktının idrardan izole edilen *C. albicans*'a karşı düşük bir antifungal etki gösterdiğini (%28) söylemek mümkündür. *Candida albicans*, konukçu dokunun istilasını mümkün kılan ve konukçunun savunma mekanizmasından kaçınan çeşitli virülens özellikler geliştirmiş olan fakültatif bir patojenik mikroorganizmadır. Bu sürece katkı yapan virülens faktörler hidrolitik enzimlerdir. *Candida albicans*'ın patojenitesi virülens faktörlerin bir ağıyla ve konukçunun bağışıklık tepkisiyle interaksiyon yaparak düzenlenir. *Candida albicans*'ta hücre dışı hidrolitik enzimleri kodlayan gen ailesinin varlığı, çok faktörlü bir süreç olan kandidal patojeniteyi kapsamaktadır (Schaller ve ark. 2005). Sonuçlardan yola çıkılarak propolis ekstraktının *C. albicans*'ın bazı izolatlarında antifungal etki göstermesi, bazılarında ise bu etkiyi göstermemesi, her izolatin virülenslik etkisinin farklı olabileceğini düşündürmüştür. Örnek sayısı artırılarak propolis ekstraktının, *C. albicans* izolatları üzerinde antifungal etkisinin detaylı incelenmesinin bu durumu daha net ortaya koyabileceği kanısındayız.

Propolis ile bazı antifungal ilaçların birlikte kombinasyonlarının, *C. albicans*'ın patojen etkisini azalttığına dair çalışmada mevcuttur (Millet-Clerc ve ark. 1987).

Katırcıoğlu ve Mercan (2006) Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan propolisin etanolü ekstraktının 200 mg/ml dozda *C. albicans*'a karşı antifungal etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 100 mg/ml dozun altındaki değerlerde, propolis antifungal etki göstermemiştir.

Yavuz'un (2011) çalışmasında Türkiye'de altı ilden toplanan propolislerin etil alkol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri, agar difüzyon metoduna göre test edilmiştir. Propolis ekstraktlarının farklı konsantrasyonları (10-5-2,5-1,25-0,625 µg/mL) hazırlanarak, mikroorganizmalara olan etkisi değerlendirilmiştir. Bakteriler ve funguslar üzerinde farklı etkide aktivite göstermiş ve bakteriler üzerinde daha etkili bulunmuştur. Ancak çalışmanın sonucunda, farklı bölgelerden toplanan propolislerin aynı etmene antifungal etkisinin de farklılık gösterebildiğini bildirmişlerdir. *Candida albicans*'ın propolisin toplandığı bölgelere ve etkinlik düzeylerine göre Erzurum ve Gümüşhane ilinden toplanan propolis örneklerinin en yüksek toplam fenolik madde miktarına sahip ve etkili olan, Rize iline ait propolisin en düşük toplam fenolik madde miktarına sahip ve daha düşük antimikrobiyal etkinliği

bulunduğu belirtilmiştir.

Buna göre, Propolisin içeriği, hem kalite hem de miktar olarak oldukça çeşitlilik göstermektedir. Propolisin özellikleri, bitkisel ve coğrafiksel orijinine bağlı olarak değişmektedir (Hegazi ve ark. 2000, Marcucci ve ark. 2000, Majiene ve ark. 2004, Peña 2008). Bazı bakteriler ve mayalar üzerindeki inhibisyon zonlarında farklılık görülmesinin sebebinin propolisin içeriğinden kaynaklandığı ve çalışmamızda düşük oranlarda antifungal etkinin saptanmasının nedeni olabileceği düşünülmektedir. Bu sonuca göre, kullandığımız propolisin toplandığı yer veya içeriğinin de çalışma sonucunu etkilemesi olasıdır.

İdrardan izole edilen *Candida* izolatları ile ilgili Tobaldini-Valerio ve ark. (2016)'nın yapmış olduğu bir çalışmada 14 *C. albicans*'ın 2'sini, 14 *C. parapsilosis*'in 1'i ve 14 *C. tropicalis*'in 10 tanesi idrardan izole edilmiştir. Çalışmada izolatlar karşı propolisin antifungal etki gösterdiği bildirilmektedir. Bizim sonuçlarımızda bu çalışmayı desteklemektedir.

Candida albicans'a karşı sadece in vitro değil aynı zamanda in vivo çalışmalar da yürütülmüştür (Cicimen ve ark. 2017).

Çalışma sonuçlarımız idrar yolu enfeksiyonlarında propolisin etkinliğinin düşük oranlar (%28) gösterse de aynı izolatların farklı propolislerle denemelerinin yapılması ve etkinlik saptanan propolisin içerik olarak değerlendirilmesi gerektiği kanısındayız. Bu nedenle hâlihazırda yapılan adı geçen çalışma, ileride ki yapılacak olan çalışmalara da öncülük edecektir. Özellikle son dönemlerde insanlar, kimyasal ilaçlardan organik ürünlere eğilim göstermektedir; bu nedenle propolisin önemini vurgulamak ve ülkemizde kullanım alanını genişletmek için önerilerde bulunmadan önce birçok kapsamlı çalışmanın yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

YAZARLIK KATKISI

Fikir/kavram: SAŞ, SM, DÇ; Tasarım: SAŞ, SM, DÇ; Danışmanlık: SAŞ; Veri toplama: SAŞ, DÇ; Analiz ve/veya yorum: AARA, SAŞ; Kaynak tarama: SAŞ, DÇ; Makalenin yazımı: DÇ, SAŞ; Eleştirel inceleme: SAŞ, SM.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar olarak bu makalenin planlanması, yürütülmesi ve yazılması konusunda bir çıkar çatışması olmadığını beyan

ederiz.

FİNANSAL DESTEK

Yazarlar tarafından finansal destek alınmamıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma; "Propolis Ektresinin Mayalar Üzerine Antifungal Etkisi" başlıklı tez çalışmasından derlenmiştir. Çalışmada Propolis temini sağlayan ARI FARMA firmasına, izolatların temininde yardımcı olan Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi hastanesine ve Kezban GÖKMEN'e ve Çankırı Karatekin Üniversitesi'ne teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Agatensi L, Franchi F, Mondello F, Bevilacqua RL, Ceddia T, De Bernardis F, Cassone A. (1991). Vaginopathic and proteolytic *Candida* species in outpatients attending a gynaecology clinic. *J. Clin. Pathol*, 44(10): 826-830.
- Al-Daamy AAH, Abd-Al Ameer H, & Zuher H. (2015). Antifungal activity of propolis against dermatophytes and *Candida albicans* isolated from human mouth. *Journal of Contemporary Medical Sciences*, 1(3): 4-8.
- Burdock GA. (1998). Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis), *Food Chem. Toxicol*, 36: 347-363.
- Capoci I, Bonfim-Mendonça PS, Arita G, Pereira R, Consolaro ME, Bruschi ML, Negri M, Svidzinski TI. (2014). Propolis is an Efficient Fungicide and Inhibitor of Biofilm Production by Vaginal *Candida albicans*. *Evid Based Complement Alternat Med*, Epub, 2015(1).
- Cicimen V, Maden S, Tutkun E. (2017). Treatment of Upper Tract Respiratory Infections by 3% Ethanol Extracts of Propolis. 45 th Apimondia International Apicultural Congress, Abstract Book. September 29 - October 4, Istanbul - Turkey. Abstract:0321, Page 21, 312 pp.
- Doğan N, Hayağlı İ. (2012). Propolis Ve Kullanım Alanları. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 16(3): 39-48.
- Erdem F, Tuncer Erdem G, Oral B, Karakoç E, Demiröz AP & Tülek N. (2012). *Candida* türlerine bağlı nozokomiyal enfeksiyonların epidemiyolojik ve mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 46(4): 637-48.
- Ghasem YB, Ownagh A & Hasanloei M. (2007). Antibacterial and antifungal activity of Iranian propolis against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 10(8): 1343-1345.
- Hegazi AG, Abd El Hady FK & Abd Allah FA. (2000). Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55(1-2): 70-75.

- Maden S, Tutkun E & Tutkun M. (2020). Propolis: Bal Arısı İle Gelen Sağlık. 1. Baskı. Önder Matbaacılık, Kızılay, Ankara.
- Maghfiroh DO, Dewi AS, Diniyuningrum A, Rahardjo B, Nurdiana N, Endharti AT & Sumarno S. (2021). Effect of Propolis on the Adhesion Index, Morphology and Viability of *Candida albicans* Cells on Biofilm Formation. *Medical Laboratory Technology Journal*, 7(1): 2021, 1-9.
- Marcucci MC. (1995). Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutical activity, *Apidologie*. 26: 83-99.
- Marcucci MC, Ferreres F, Custódio AR, Ferreira MM, Bankova VS, García-Viguera C & Bretz WA. (2000). Evaluation of phenolic compounds in Brazilian propolis from different geographic regions. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55(1-2): 76-81.
- Majiene D, Trumbeckaite S, Grünoviene D, Ivanauskas L, & Gendrolis A. (2004). Investigation of chemical composition of propolis extract. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 40(8): 771-774.
- Millet-Clerc J, Michel D, Simeray J, Chaumont JP. (1987). Étude préliminaire des propriétés fongistatiques de la propolis comparées à celles de quelques produits commerciaux. *Plant Med Phytother*, 21: 3-7.
- Peña RC. (2008). Estandarización en propóleos: antecedentes químicos y biológicos. *Ciencia e investigación agraria*, 35(1): 17-26.
- Pochinkova P. (1986). Bee Products in Medicine, Bulg. Acad. Sci. Publ. House, Sofia, in Bulgarian.
- Karaltı İ. (2018). Bir Üniversite Hastanesinde İdrardan İzole Edilen *Candida* Türlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Mantar Dergisi*, 9(1): 76-79.
- Katircioğlu H, Mercan N. (2006). Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different regions. *African Journal of Biotechnology*, 5(11): 1151-1153.
- Odds FC. (1998). *Candida and candidosis*, 2nd edn. ed. Baillière Tindall, London, United Kingdom.
- Oliveira ACP, Shinobu CS, Longhini R, Franco SL & Svidzinski TIE. (2006). Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 101(5): 493-497.
- Ota C, Unterkircher C, Fantinato V & Shimizu MT. (2001). Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses*, 44(9-10): 375-378.
- Santos VR, Pimenta FJGS, Aguiar MCF, Do Carmo MAV, Naves MD & Mesquita RA. (2005). Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 19(7): 652-654.
- Silici S, Kuthuca S. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J Ethnopharmacol*, 99: 69-73.
- Silici S, Koc AN. (2006). Comparative study of in vitro methods to analyse the antifungal activity of propolis against yeasts isolated from patients with superficial mycoses. *Lett. Appl. Microbiol.*, 43: 318-24.
- Schaller M, Borelli C, Korting HC & Hube B. (2005). Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. *Mycoses*, 48(6): 365-377.
- Silici S, Koç N, Mutlu Sarıgüzel F, Sağdıç O. (2005). Mould inhibition in different fruit juices by propolis. *Archiv Für Lebensmittelhygiene*, 56(4): 87-90.
- Sosa S, Baricevic D, Cinco M, Padovan D, Tubaro A, Della DR. (1997). Preliminary investigation on the anti-inflammatory and anti-microbial activities of propolis. *Pharmaceut. Pharmacol. Lett.*, 7:168-171.
- Tobaldini-Valerio FK, Bonfim-Mendonça PS, Rosseto HC, Bruschi ML, Henriques M, Negri M, ... & Svidzinski TI. (2016). Propolis: a potential natural product to fight *Candida* species infections. *Future microbiology*, 11(8): 1035-1046.
- Uzel A, Önçağ Ö, Çoçulu D & Gençay Ö. (2005). Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiological research*, 160(2): 189-195.
- Vică ML, Glevitzky M, Tit DM, Behl T, Hegheduş-Mîndru RC, Zaha DC, ... & Bungău S. (2021). The antimicrobial activity of honey and propolis extracts from the central region of Romania. *Food Bioscience*, 41: 101014.
- Yavuz C. (2011). Türkiye'nin bazı illerinden toplanan propolislerin antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri ve biyoaktif bileşenlerinin tayini. Master's Thesis. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Quintero-Mora ML, Londoño-Orozco A, Hernández-Hernández F, Manzano-Gayosso P, López-Martínez R, Soto-Zárate CI, ... & Cruz-Sánchez TA. (2008). Effect of Mexican propolis extracts from *Apis mellifera* on *Candida albicans* in vitro growth. *Revista iberoamericana de micología*, 25(1): 22-26.